

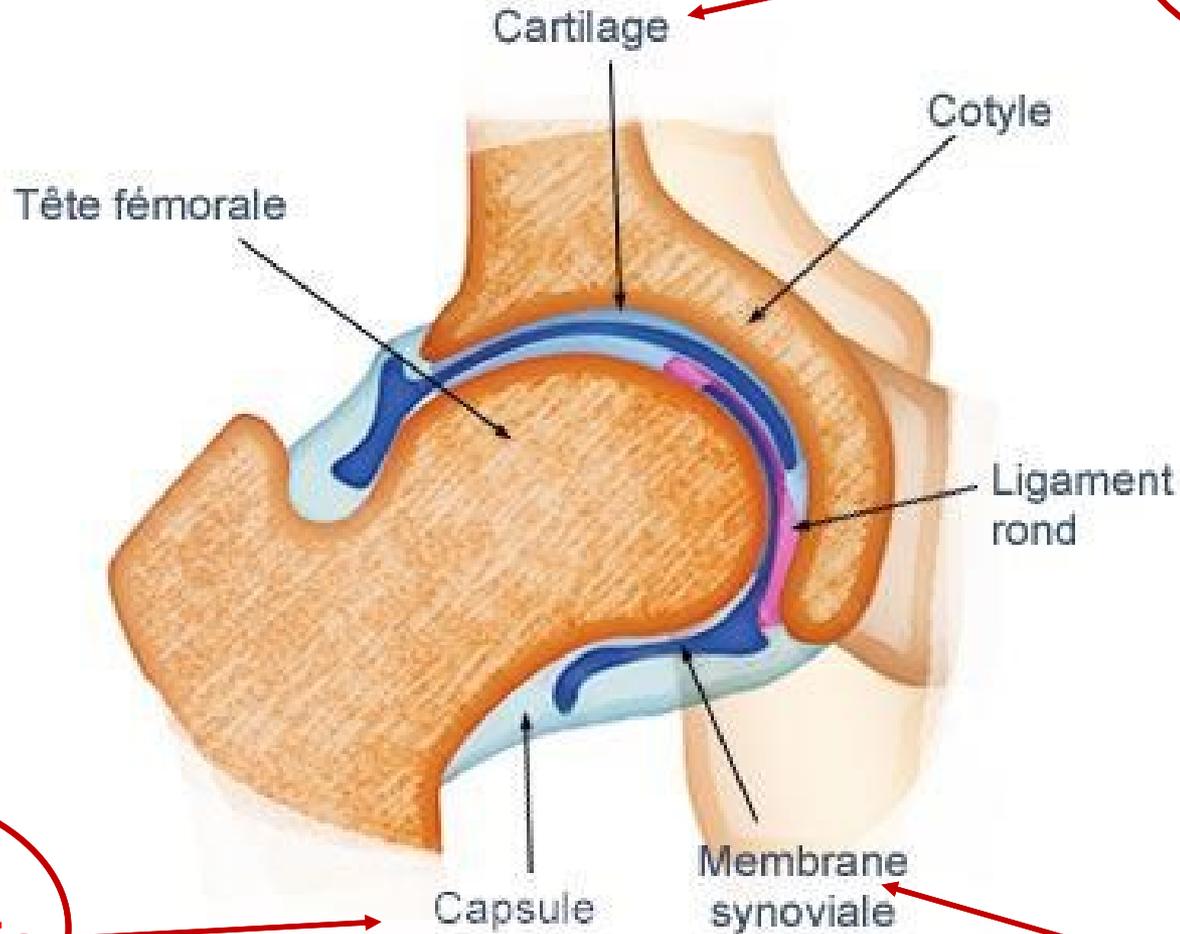


**Et si on parlait de
Rhumatismes
inflammatoires chroniques?**



Aleth Perdriger
Professeur de Rhumatologie
2023

L'articulation



arthrose

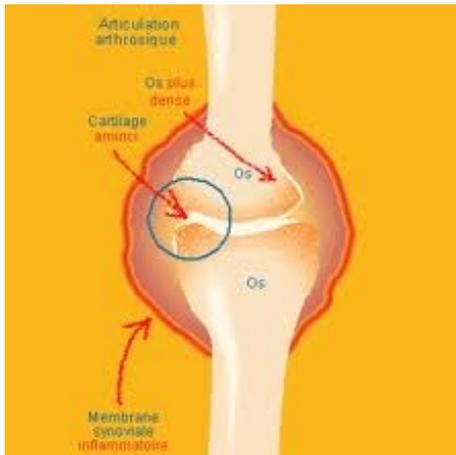
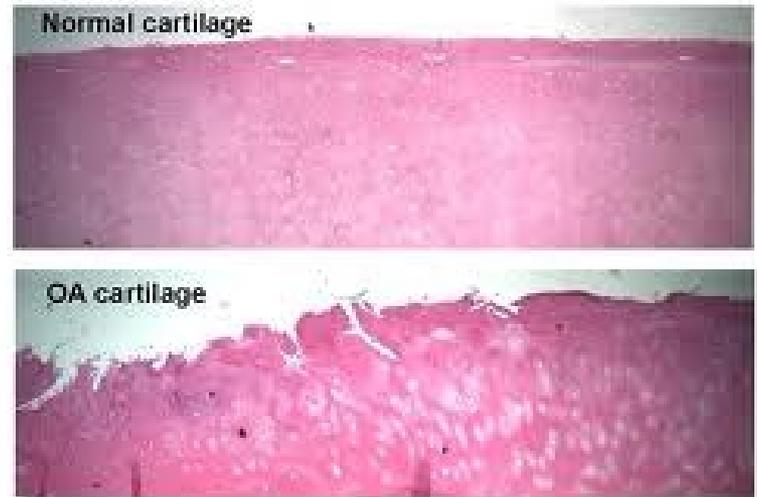
enthésopathie

arthrite

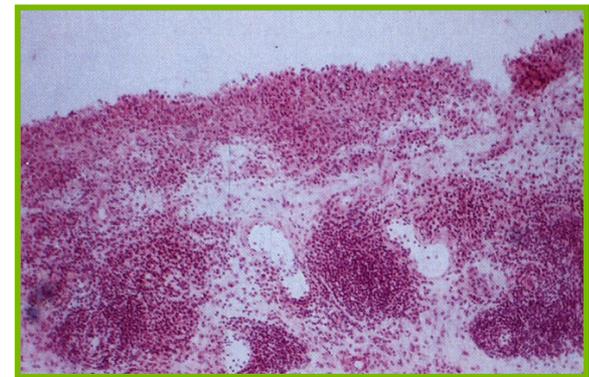
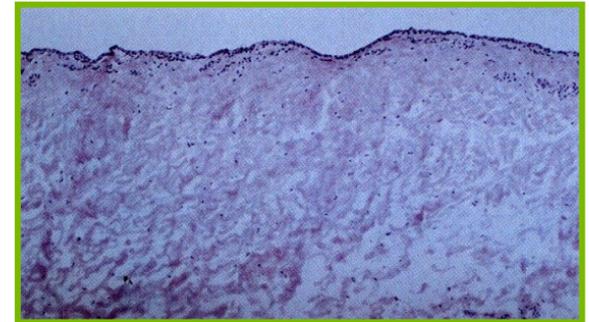
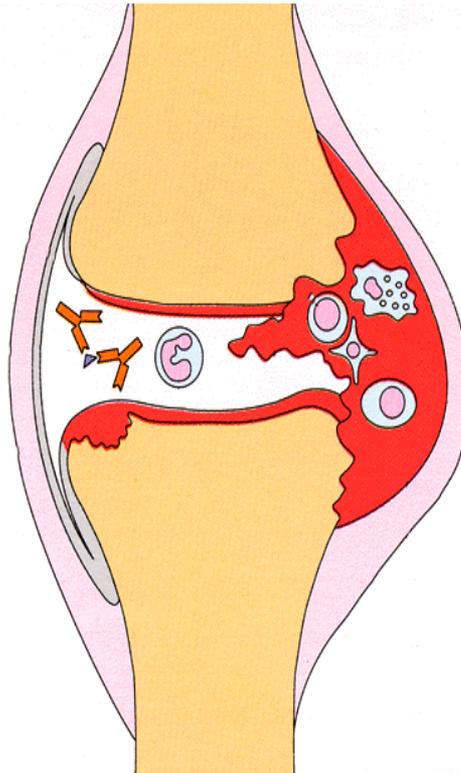
Arthrose: maladie du cartilage



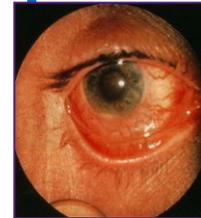
Histology of Human Normal and Osteoarthritic Cartilage



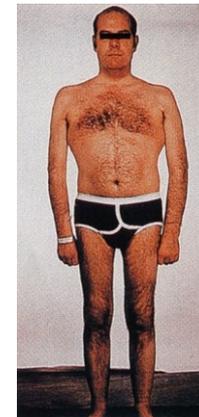
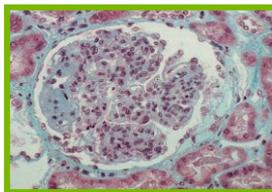
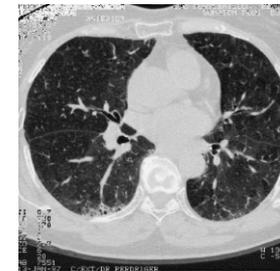
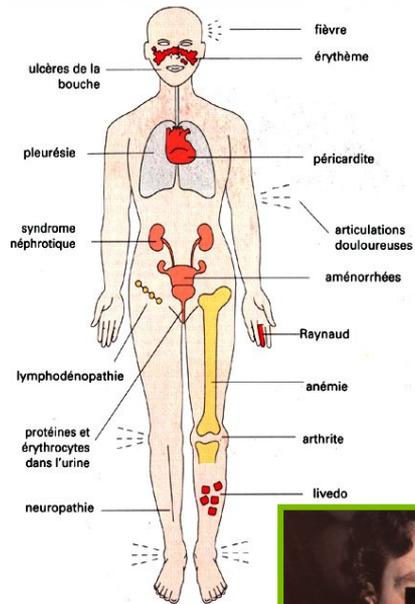
Polyarthrite et inflammation de la membrane synoviale



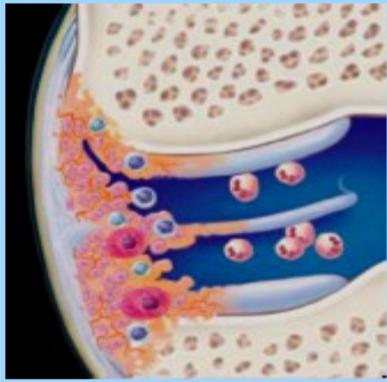
Polyarthrite et Rhumatisme inflammatoire chronique



La patiente type atteint du LED



Rhumatisme inflammatoire chronique et Polyarthrite rhumatoïde



Synovite

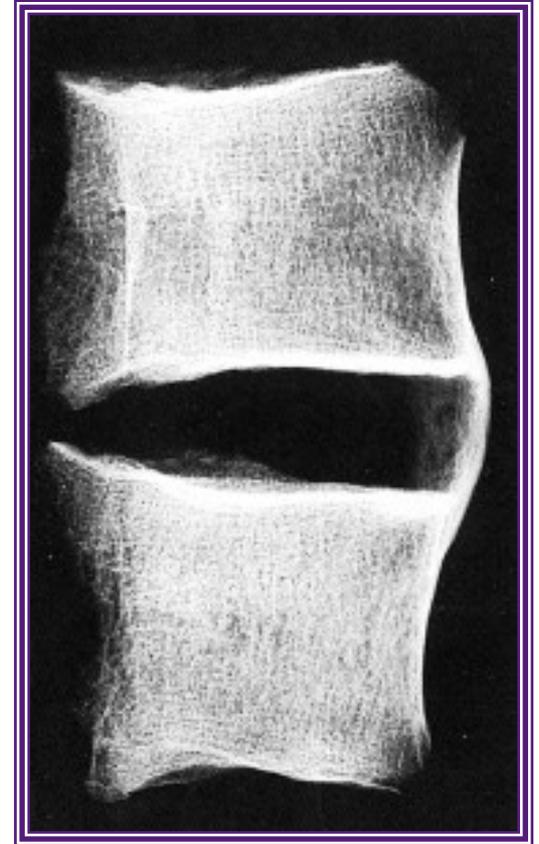
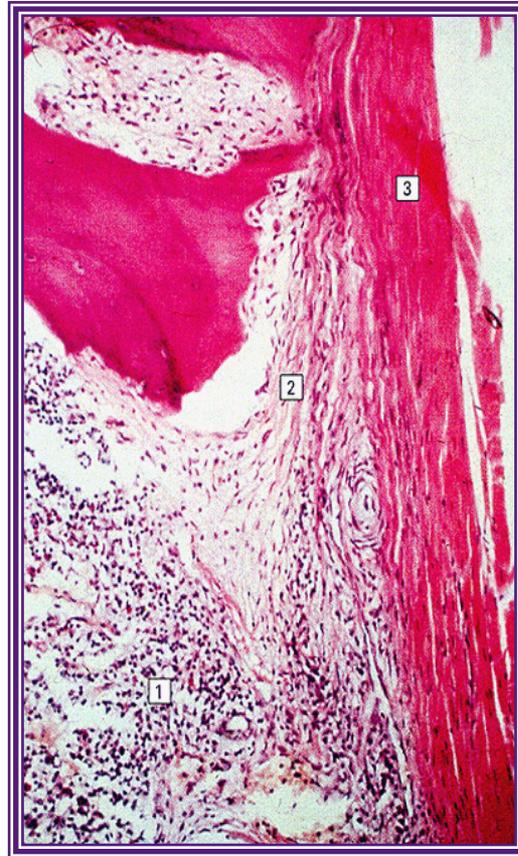
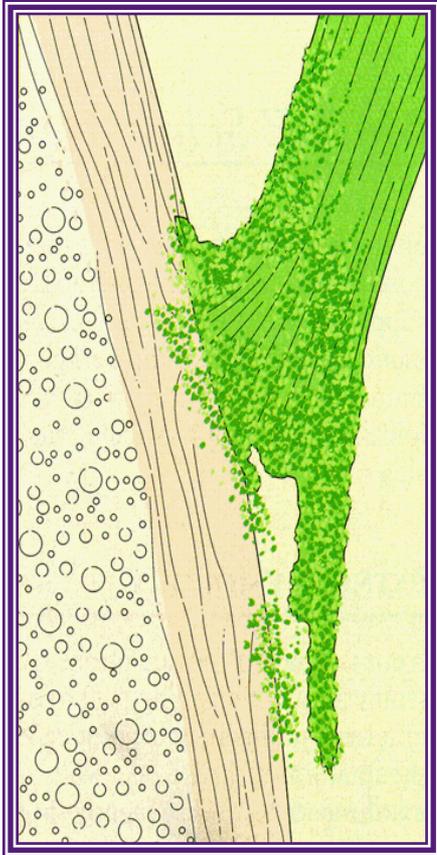
épanchement et prolifération
synoviale; Ténosynovite
Bursite

Domages structuraux

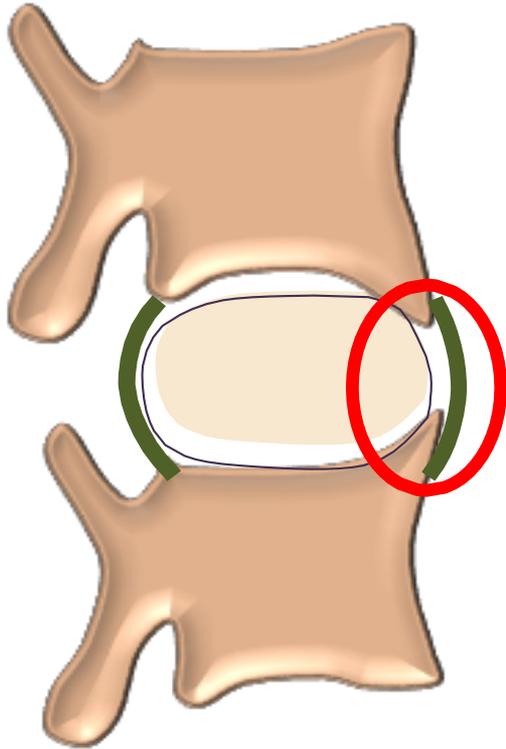
Erosions osseuses
Destructions cartilagineuses
Lésions tendineuses et
ligamentaires



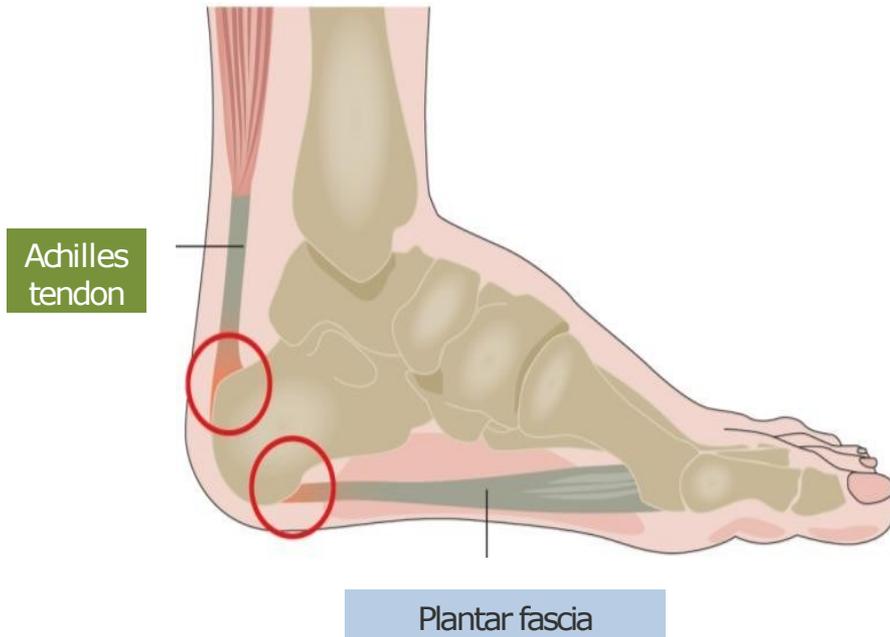
Les spondyloarthropathies: maladie des enthèses



Les spondyloarthropathies: maladie des enthèses

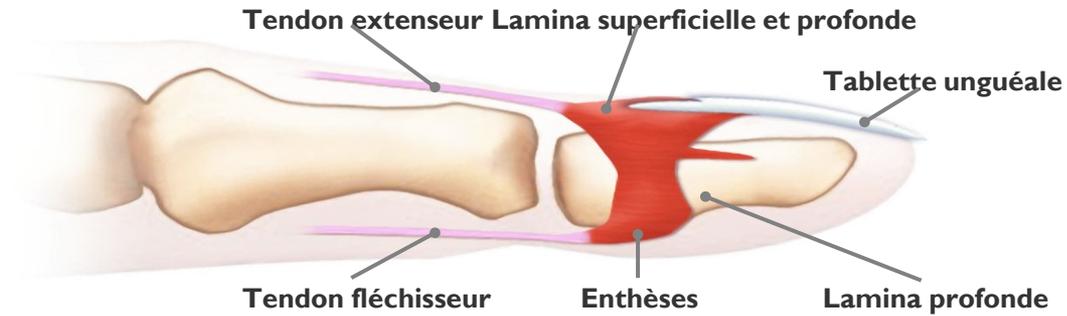


Les spondyloarthropathies: maladie des enthèses



Maladies de l'enthèse

le rhumatisme psoriasique



Le traitement des rhumatismes inflammatoires

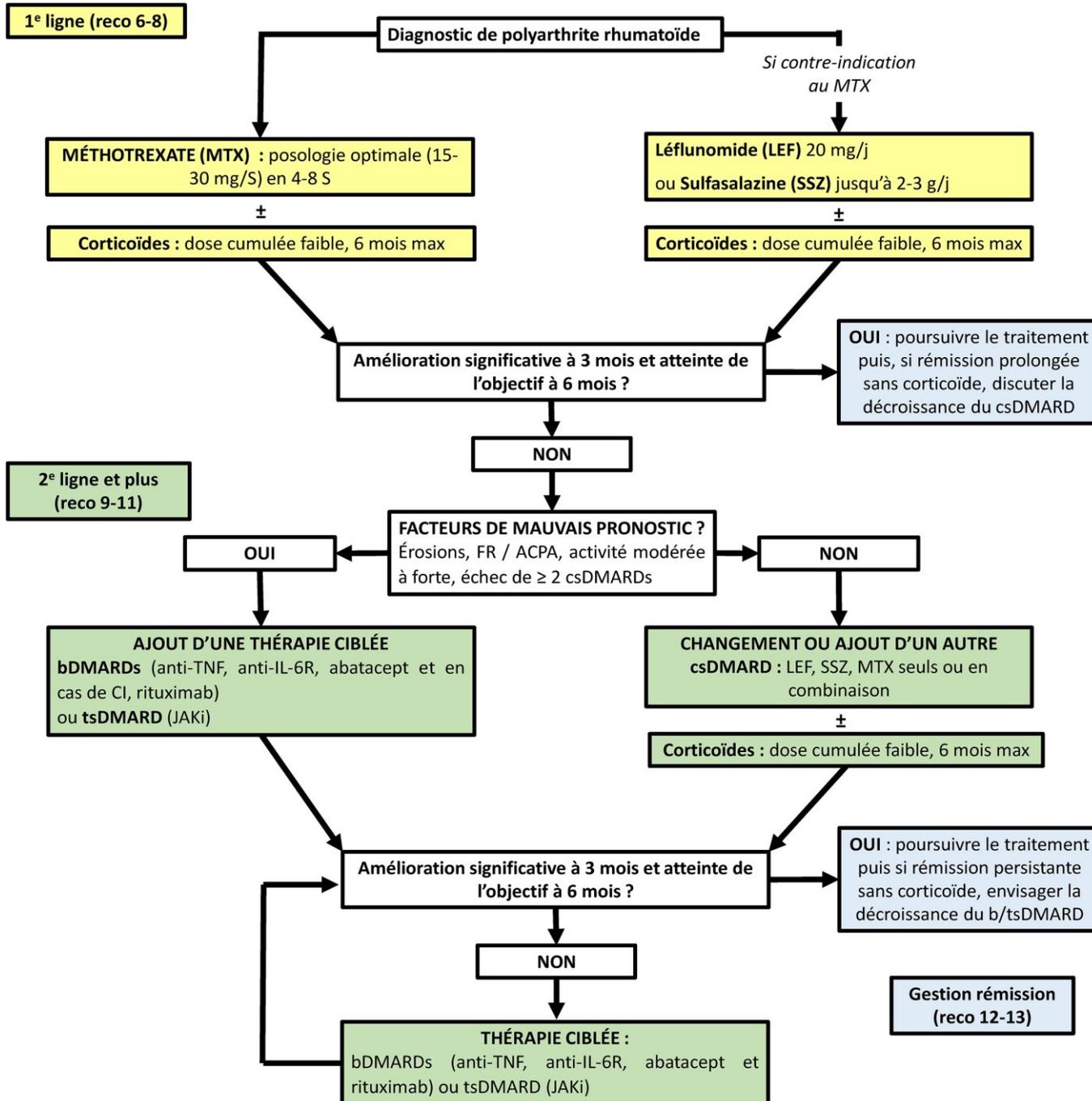
- Calmer la douleur
- Ralentir la progression radiologique et l'apparition du handicap
- Améliorer la qualité de vie
 - poursuite des activités familiales et professionnelles

Les traitements médicamenteux

- Antalgiques & AINS
- Cortisone (locale ou générale)
- Traitements dits « de fond » (DMARDs)

Traitements de fond (DMARDs)

DMARDs synthétiques (sDMARDs)		DMARDs biologiques (bDMARDs)	
(csDMARDs) synthétiques conventionnels	(tsDMARDs) synthétiques ciblés	(boDMARDs) Biologiques	(bsDMARDs) Biosimilaires



Polyarthrite Rhumatoïde débutante :

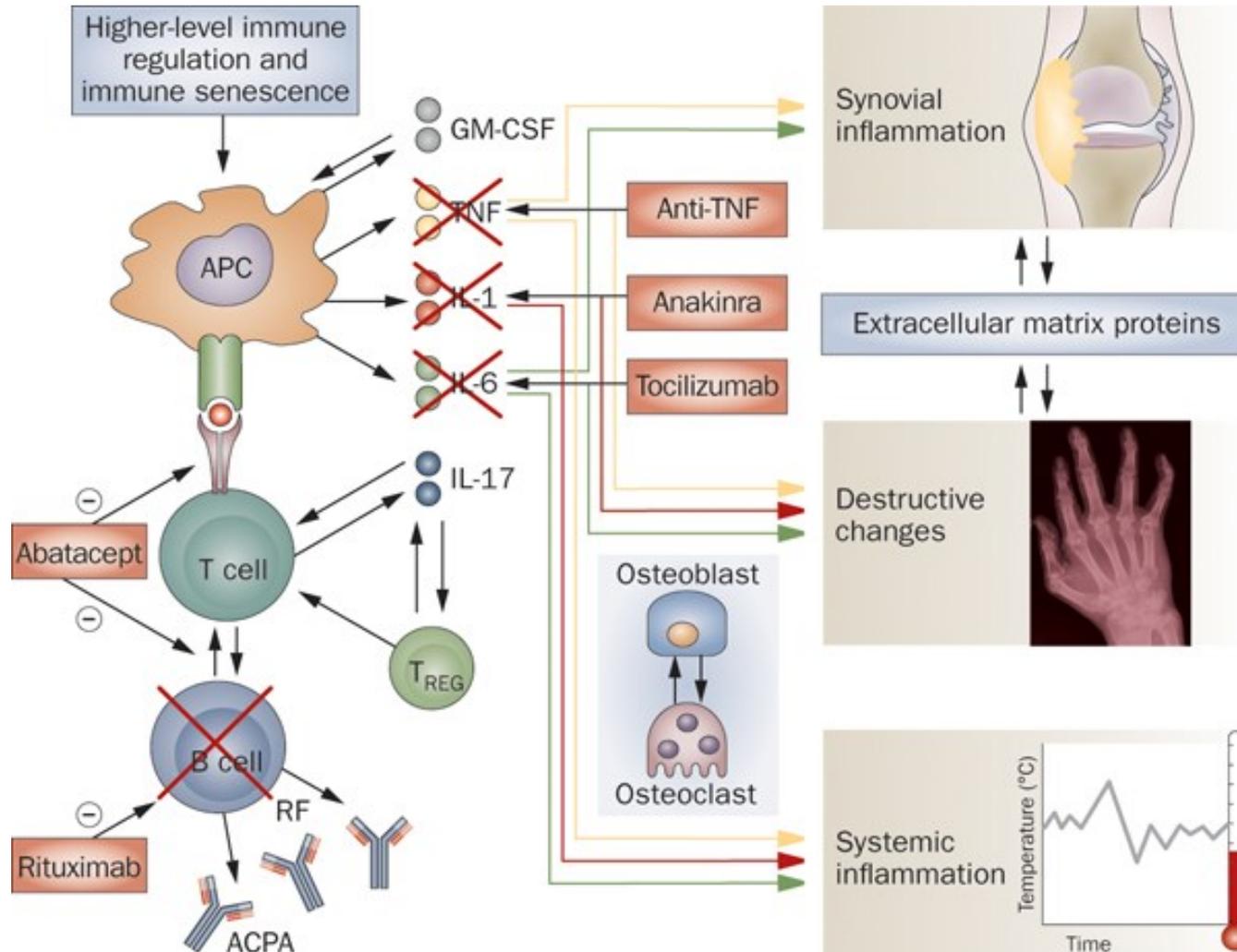
Méthotrexate

Efficacité clinique et structurale
prouvée du MTX

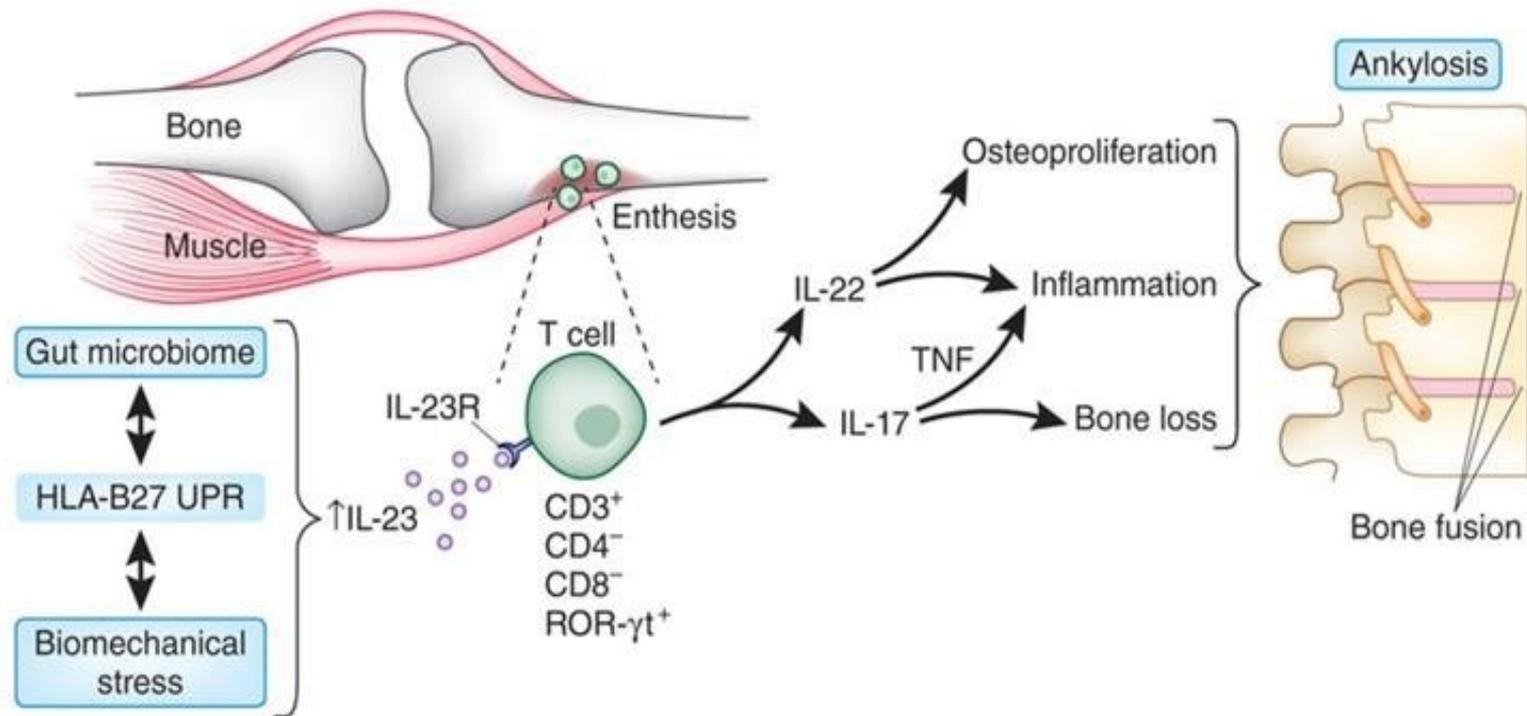
« En première intention, en l'absence de contre-indication, il est recommandé de débiter un traitement par méthotrexate qui est le traitement de fond de référence dans la PR »

- Posologie initiale du méthotrexate ≥ 10 mg/sem., à adapter à l'index de masse corporelle et à la fonction rénale.
- Augmentation de la dose doit être mise en œuvre en cas d'insuffisance de réponse thérapeutique évaluée sur le DAS28 toutes les 4 à 8 semaines.
- Posologie maximale de MTX = 25 mg/sem.
- Formes parentérales utilisables en cas de réponse insuffisante ou de symptômes d'intolérance digestive à la forme orale.
- Il est recommandé de prescrire des folates en association avec le MTX en prévention des troubles digestifs.

Les cibles des traitements biologiques dans la polyarthrite rhumatoïde



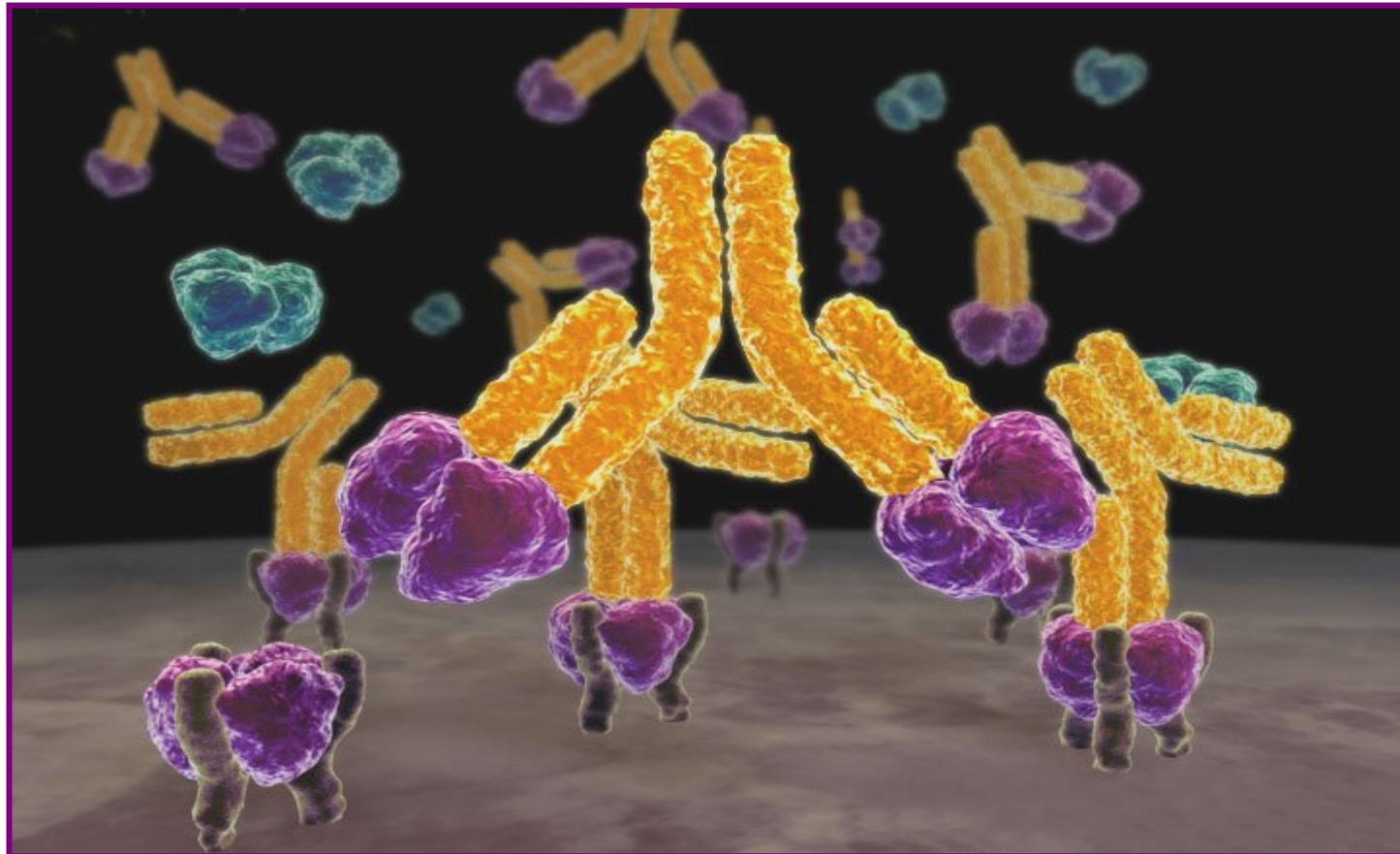
Les cibles des traitements biologiques dans la polyarthrite rhumatoïde



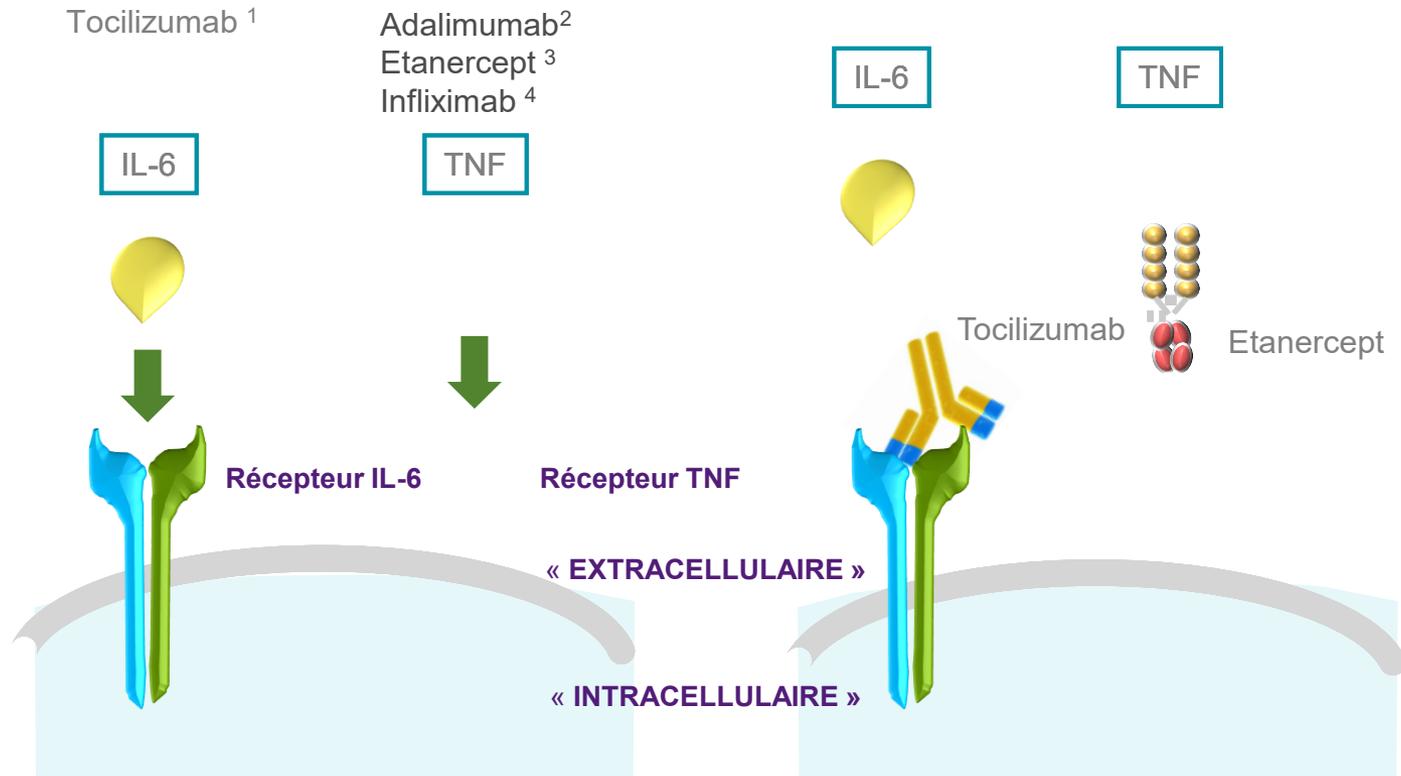
CD, cluster of differentiation; IL, interleukin; ROR-γ, retinoic acid receptor-related orphan nuclear receptor gamma; TNF, tumor necrosis factor; UPR, unfolded protein response

Lories R & McInnes I. *Nat Med* 2012;18:1018-9;
Rudwaleit, Steyer & Kahn. *Arthritis Rheum* 2005;52:1000-8

Le mode d'action des biotherapies: les anticorps monoclonaux et leurs cibles



Le mode d'action des biothérapies: les anticorps monoclonaux et leurs cibles

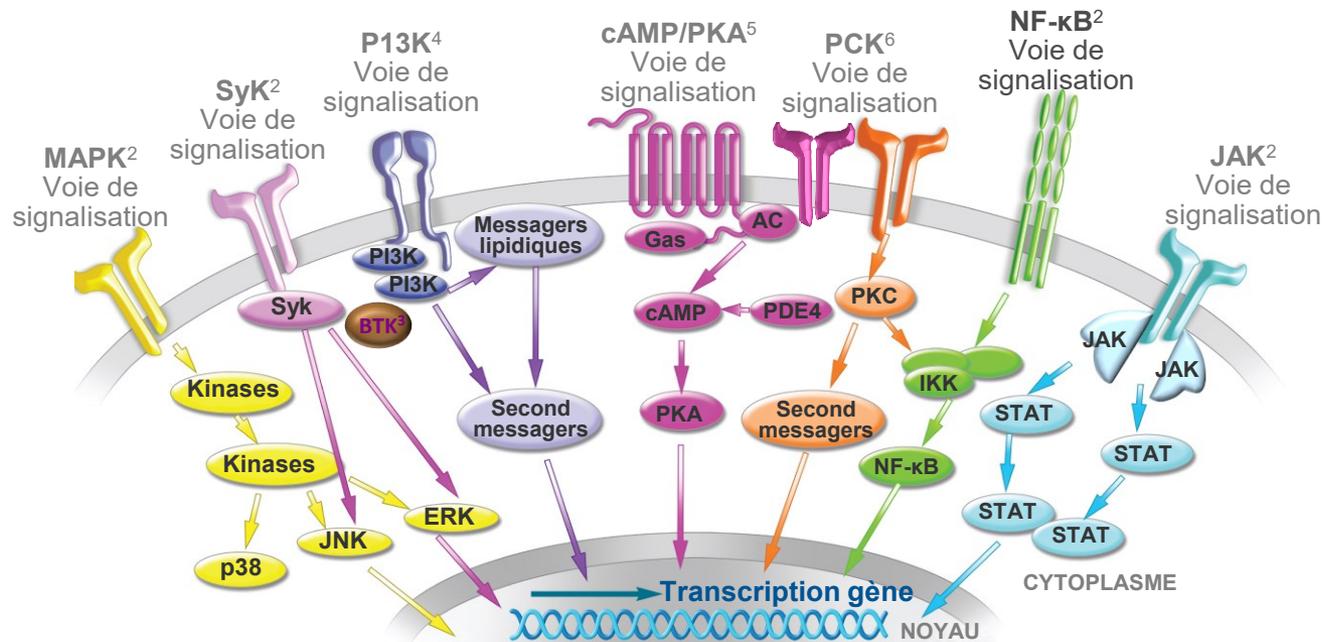


IL=interleukin; TNF=tumor necrosis factor. 1. Actemra® (tocilizumab). Prescribing Information. Genentech, Inc. 2011; 2. Humira® (adalimumab). Prescribing Information. Abbott Laboratories. 2011; 3. Enbrel® (etanercept). Prescribing Information. Immunex. 2011; 4. Remicade® (infliximab). Prescribing Information. Janssen Biotech, Inc. 2011;

Les biomédicaments anti cytokines bloquent l'activation de la cellule en bloquant une cytokine ou son récepteur

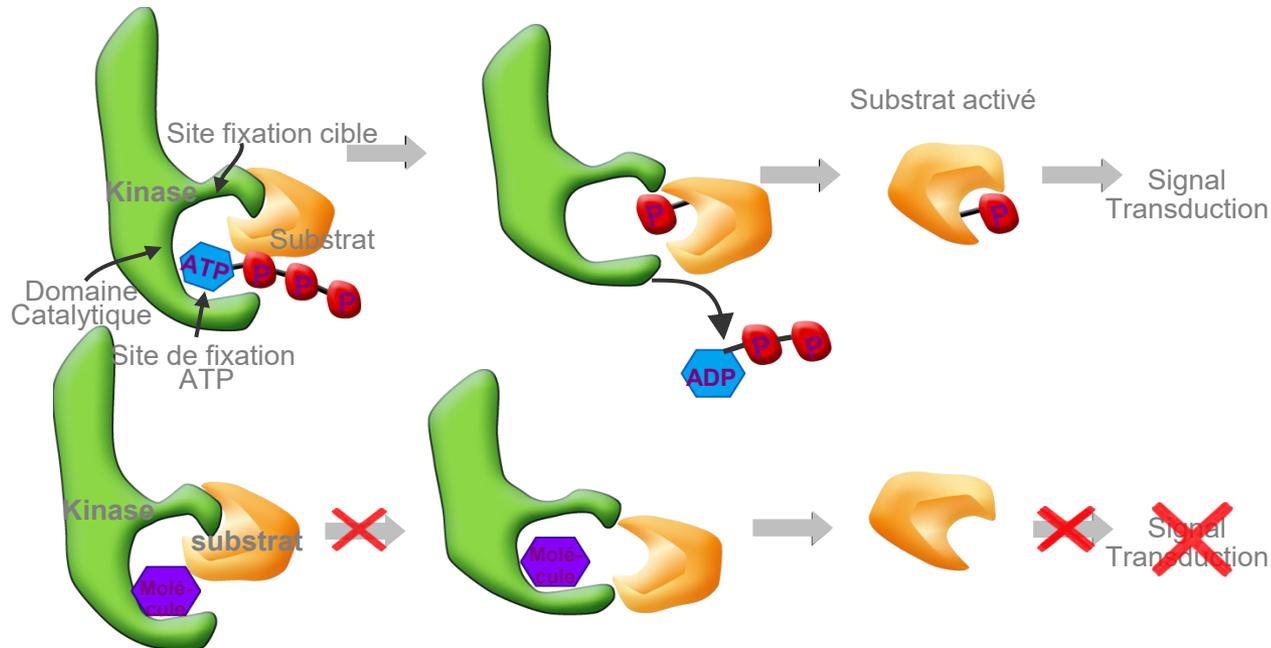
les inhibiteurs de JAK agissent en intra-cellulaire

Les mécanismes intra cellulaires d'activation du système de defenses immunitaires



1. O'Sullivan LA, et al. *Molec Immunol.* 2007;44:2497-2506;
2. Mavers M, et al. *Curr Rheum Rep.* 2009;11(5):378-385;
3. Qiu Y et al. *Oncogene.* 2000;19:5651-5661;
4. Rommel C, et al. *Nat Rev Immunol.* 2007;7:191-201;
5. Taskén K, et al. *Physiol Rev.* 2004;84(1):137-167;
6. Baier G, et al. *Curr Opin Cell Biol.* 2009;21(2):262-267.

Les inhibiteurs de kinases agissent par inhibition compétitive de la fixation de l'ATP à la kinase



L'inhibiteur de kinase bloque le site de recrutement de l'ATP car il y a une similitude entre ce médicament et l'ATP.

ADP: adenosine diphosphate; ATP: adenosine triphosphate; P: phosphate.

Daub H et al. *Nature Rev. Drug Discov.* 2004;3:1001-1010.

Figure adapted from Sweeney SE et al. *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2007;3:651-660.

Pourquoi ne pas donner des biomédicaments à tout le monde?

Risque x par 1,5 à 2 d'infections

Y compris *opportunistes* (BK, légionellose, listériose,)

→ IDR ou Quantiferon, Rx (+/- TDM)

→ traitement 'préventif' par Rifinah si IDR ou quantiferon +

→ 1 à 2 mois d'arrêt avant chirurgie (reprise à 1 mois).

Penser aussi aux virus

Herpès, varicelle (+ sérologie VIH...)

Hépatite C : pas de risque, hépatite B : plus de prudence

Vaccins vivants interdits (Fièvre jaune, polio oral, etc...)

Autres vaccins : conseillés (Grippe, Pneumocoque, voire Haemophilus, Pas de CI au vaccin contre papillomavirus)

Le traitement médical seul n'est pas suffisant

